Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg (Lahn)
Direktor: Professor Dr. A. Ruete

Ueber die Therapie des Hautkrebses an der Dermatologischen Universitätsklinik in Marburg-Lahn und ihre Erfolge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Werner Zimmermann
aus Görlitz

Marburg-Lahn 1936
Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 6. Juli 1936

Referent: Prof. Dr. A. Ruete

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Einteilung.

A. Einleitung:

Vom Krebs überhaupt.

B. Zum Thema.

1. Der Hautkrebs und seine Therapie.
2. Die Behandlungserfolge.

C. Schlußbetrachtung.

D. Literatur.

Einleitung.

Es soll die Aufgabe der folgenden Arbeit sein, sich mit der Therapie des Hautkrebses an der Marburger Dermatologischen Universitätsklinik und ihren Erfolgen zu befassen. Doch wollen wir in Anbetracht der Tatsache, daß die carcinomatösen Erkrankungen der Haut nur Teilerscheinungen des Krebses überhaupt sind, uns einleitend mit dieser Krankheit im allgemeinen beschäftigen.

Zur besseren Beleuchtung der Tatsache, mit welchem gefährlichen Gegner es die Medizin im Krebs immer noch zu tun hat, seien zunächst in diesem Zusammenhange einige statistische Zahlen darüber angeführt:

Im Jahre 1912 starben in Deutschland 100 300 Menschen an Tuberkulose und 52 800 an Krebs. Bis zum Jahre 1930 nahm die Zahl der Tuberkulosefälle von Jahr zu Jahr ab, während die Zahl der Todesfälle an Krebs ebenso regelmäßig stieg. So starben im Jahre 1930 ungefähr 26 600 männliche und 24 000 weibliche Personen an Tuberkulose, zusammen also 50 600, hingegen 34 500 männliche und 42 000 weibliche Personen an Krebs, zusammen also 76 500.

Es hat sich somit die Krebskrankheit, insbesondere infolge der Überalterung der Bevölkerung, zu einer der schwersten Seuchen der Menschheit entwickelt. Man kann es noch als Glück bezeichnen, daß das Carcinom in der großen Mehrzahl nur die älteren Jahresklassen befällt, doch sterben auch heute schon viele Menschen im mittleren Alter oder sogar in der Kindheit an dieser Erkrankung. Gewiß kann man gegen den Wert der obengenannten Zahlen sagen, daß sich die Zunahme der Krebsfälle rein statistisch durch die heutige bessere Diagnosestellung teilweise erklären ließe, wobei namentlich auf die Fortschritte hingewiesen sei, welche die Röntgendiagnostik innerer Organe erzielt hat. Denn es hätten viele früher auf Altersschwäche ausgestellten Totenscheine sicher Krebs als Todesursache angeben müssen. Indessen ist dabei nicht zu vergessen, daß auch auf anderen Gebieten, z. B. denen der Herz- und der Nierenleiden, das diagnostische Können im gleichen Zeitraume verfeinert worden ist.

Bei Erörterung von allem, was in das Gebiet der Krebserkrankungen fällt, erhebt sich nun unwillkürlich die Frage, was uns eigentlich über den Krebs an sich bekannt ist, und es soll darüber

auch im folgenden gesprochen werden. Als Einleitung hierzu möchte ich die Anfangsworte einer Arbeit von Fischer-Wasels zitieren, die er unter dem Titel „Was wissen wir überhaupt vom Krebs?“ veröffentlicht hat. Er sagt darin:

„Wenn wir eine Krankheit bekämpfen und verhüten wollen, so ist es für die naturwissenschaftliche Medizin die erste Aufgabe, Wesen und Ursache einer solchen Erkrankung aufzudecken. Denn erst, wenn wir hierüber sichere Erkenntnisse besitzen, werden wir mit größerer Aussicht, als sie durch die meist oberflächliche Erfahrung gegeben ist, an die Bekämpfung der Krankheit und ihre Verhütung gehen könen.“

Was wissen wir nun vom Krebs? Darüber sei in kurzen Zügen folgendes gesagt:

Noch vor wenigen Jahren war das Wesen der Geschwulstbildung des Körpers, insbesondere das der bösartigen Geschwülste, stark umstritten. Viele Anhänger hatte die Infektionstheorie, die Annahme, daß ein spezifisches Lebewesen, ein besonderer Krebsparasit, der Erkrankung zugrunde läge. Andere wieder führten und führen auch heute noch die Krankheit im wesentlichen auf äußere Schädigungen und Reize zurück. Das eine aber dürfen wir jetzt als wissenschaftlich einwandfrei feststehend annehmen, und zwar, daß das Wesen der Krebskrankheit in den besonderen Eigenschaften der Krebszelle liegt. Es handelt sich weder um eine Infektionskrankheit, noch um die unmittelbaren Wirkungen irgendwelcher äußerer Schädigungen, sondern um eine neue Zellrasse, die sich beim Bestehen eines Krebses im Körper gebildet hat. Diese Zellrasse unterscheidet sich von den anderen zahlreichen Zellrassen des Körpers grundsätzlich dadurch, daß sie den Gesetzen und Regulationen des Gesamtorganismus nicht untersteht, also sich wie ein echter Schmarotzer verhält.

Über die eindeutigen Ursachen des Krebses, auch über die Schmarotzereigenschaften der Krebszellen wissen wir so wenig, daß heute noch in vollem Umfange die Worte Cohnheims zu Recht bestehen: „Wenn es irgend ein Kapitel unserer Wissenschaft gibt, das noch in Dunkel gehüllt ist, so ist es das der Aetiologie der Geschwülste.“

Cohnheim war es übrigens, der die Aetiologie der Geschwülste in engste Beziehung zu ihrer Pathogenese, zu ihrer Entwicklungsgeschichte brachte. Er sah in der bösartigen Neubildung das Resultat einer überschüssigen permanenten Produktion versprengter embryonaler Keimzellen, zu deren unbegrenztem Wachstum eine irgendwie hervorgerufene Blutzufuhr den Anstoß gab. Daß sich die Geschwülste mit großer Vorliebe an den Orificien, den Ursprungsstellen, Endpunkten der Organe, an den Stellen des örtlichen Druckes, mechanischer Reizungen und Hindernisse ent-

wickeln, begründete Cohnheim in plausibler Weise mit den entwicklungsgeschichtlichen Komplikationen, welche gerade diese Stellen des Körpers durchzumachen haben. Demgemäß schrieb er allen äußeren Reizursachen, auf welche Virchow seine Theorie von den „mechanischen Insulten" als auslösend zurückgeführt hatte, eine untergeordnete Bedeutung zu. Daß Cohnheim mit dieser Auffassung von der Entwicklung der bösartigen Geschwülste ihre Entstehung nicht geklärt hatte, war sehr bald ersichtlich, und deshalb hatte seine Theorie auch bald an Bedeutung verloren.

In neuerer Zeit hat diese Theorie durch Ribbert eine Ergänzung erfahren, welche ihre hauptsächlichste Lücke, die Erklärung für das Zustandekommen des Wachstums der abgesprengten Keime, ausfüllt. Es kommen nämlich die versprengten Zellgruppen, deren histologische Charakterisierung nach Ribbert weniger in ihrem embryonalen Ursprung als in der Loslösung aus dem organischen Zusammenhang des Gewebes liegt, nach Jahren erst in ihre schrankenlose Wucherung, die zum Carcinom führt. Dies geschieht z. B. wenn die Spannung, unter der alle normalen Zellen im Gewebsverbande stehen, beseitigt wird, durch Zerreißungen und andere mechanische Schädlichkeiten, welche eine reichere Ernährung, Hyperämie und Gefäßneubildungen an diesen Stellen im Gefolge haben. Deshalb können Neubildungen auch aus solchen Zellgruppen entstehen, welche extrauterin oder in späterer Zeit durch Entzündungsprozesse von ihrem Mutterboden losgesprengt sind. Damit hatte die Cohnheim'sche Theorie eine Ergänzung erfahren, welche auch ätiologisch einigermaßen zu befriedigen vermochte.

Diesen Gesichtspunkt berücksichtigte in ganz besonderer Weise Fischer-Wasels bei seinem wissenschaftlichen Vorgehen.

Eine einfache Fragestellung war es, wie er sagte, die ihn bei seinen Untersuchungen hier weiterbrachte, nämlich: Unter welchen Bedingungen sehen wir in der gesamten Biologie die Entwicklung neuer Zellrassen im Organismus? Die Antwort hierauf lautete ebenso einfach wie die Frage: Es gibt nur zwei biologische Vorgänge, bei denen wir die Entwicklung neuer Zellen im Körper beobachten, und zwar sind das einmal die embryonalen Entwicklungsvorgänge beim Aufbau des Körpers im Mutterleib und weiter im Leben nach der Geburt die Zellersatzwucherungen. Das deutete schon darauf hin, daß auch die Entwicklung der Geschwulstzellrassen irgendwie mit diesen beiden biologischen Vorgängen verkoppelt sein müsse. Für die embryonalen Entwicklungsvorgänge war dies schon, wie wir soeben gehört haben, seit langem bekannt.

Für die übrigen im Leben nach der Geburt erst entstandenen Geschwulstbildungen war schon von vielen Forschern das Bestehen einer Beziehung zur Regeneration behauptet worden, und mancher-

lei Anhaltspunkte für die enge Beziehung zwischen Regeneration und Krebsbildung waren bereits beigebracht.

Aber Regenerationsvorgänge treffen wir täglich im menschlichen Körper an. Es mußte also unbedingt zu dem biologischen Vorgang der Regeneration noch ein anderer Faktor hinzutreten, der dafür verantwortlich zu machen war, daß hier eine Ersatzwucherung nicht im Rahmen der täglich beobachteten Wundheilung blieb, sondern nur zu einer Geschwulstkeimanlage, die sich im weiteren Verlauf den Grundgesetzen des Organismus und seinen Regulationen nicht mehr unterwirft, und damit zu einer echten bösartigen Geschwulstbildung führte.

So kam noch hinzu, daß zur Entstehung eines Carcinoms eine individuelle Disposition, eine Abwehrschwäche, notwendig ist, also neben dem lokalen auch noch ein allgemeiner Faktor, welcher in der Mehrzahl der Fälle durch eine vererbte Anlage gegeben ist.

Den Prozentsatz dieser Erblichkeit muß man nun wesentlich höher annehmen als errechnet. Wieviele Menschen gibt es doch, die über die Todesursache ihrer Verwandten und Vorfahren nicht genau unterrichtet sind, zumal die Diagnose oft auch noch den Angehörigen verschwiegen wird. Wie oft scheut sich der überlebende Elternteil, den Kindern mitzuteilen, daß der andere Teil an Carcinom verstorben ist. Es wird sich daher die Tatsache des familären Vorkommens des Krebses naturgemäß da am ehesten nachweisen lassen, wo genaue Hausarchive, wie z. B. in fürstlichen Familien, vorhanden sind, bei denen noch dazu allenthalben die Sektion der Gestorbenen üblich ist und die tödliche Krankheit meist der Oeffentlichkeit bekannt wird. — In diesem Zusammenhange sei nur an das Geschlecht der Napoleoniden erinnert. — Manche dieser Familien scheinen danach geradezu vom Krebs durchsetzt zu sein.

Es taucht nun die Frage auf, ob die Empfänglichkeit für Krebs spezifisch ist oder ob es sich um das Fehlen gewöhnlicher Schutzkörper handelt, um einen Mangel an Vitalität, der auch gegenüber anderen Affektionen als dem Krebs hervortritt.

Die Beobachtung einer hereditären Veranlagung würde zu der Annahme einer spezifischen Empfänglichkeit führen. Da sie durch dieselben krebsbildenden Substanzen verursacht ist, die auch die lokale Geschwulstbildung erzeugen, könnte man annehmen, daß es sich um eine allgemeine Schädigung handelt, die jedoch im ganzen Körper in geringerem Grade besteht als am Orte der Geschwulstbildung.

Dieses Problem wird durch die Tierexperimente erhellt, in denen vor allen Dingen allgemeine Teer- oder Arsenschädigungen wirksam sind. Mit solchen gelingt es nämlich z. B., eine Brandwunde in

einen Hautkrebs zu verwandeln oder einen typischen Brustkrebs zu erzeugen.

So steht auf der einen Seite die allgemeine Schädigung des Körpers, auf der anderen Seite der lokale Reiz, beides streng zu trennen und doch zur Krebsentstehung notwendig. Dafür ein Beispiel: Fischer-Wasels spritzte in Öl gelöste Fettfarbstoffe in in die Haut von Kaninchen, doch niemals erzeugte er dadurch einen Krebs. Es bildeten sich nur Wucherungen des Epithels. Man ersieht also hieraus, daß lediglich lokaler Reiz nicht genügt. Denn erst, als er auf Grund von neuen Ergebnissen der experimentellen Krebsforschung eine allgemeine Schädigung des Tierkörpers durch Arsenvergiftung erreichte, konnte er bösartige Geschwulste erzeugen.

Es ist ja überhaupt, wie wir gesehen haben, für viele Forscher irrtümlicherweise die Schädigung des Körpers als solche sozusagen das A und O der Krankheit, indem ie meinen, es genüge zu wissen, wie diese Schädigung entstehe, um das Krebsproblem gelöst zu haben. Wir kennen ja auch heute schon sehr viele Stoffe, die lokale zum Krebs führende Gewebsveränderungen erzeugen.

Von chemischen Stoffen seien hier genannt Ruß, Teer, Paraffin, Kohlenstoffverbindungen u. dgl.

Aber auch physikalische Agentien wie die Röntgenstrahlen, die ultravioletten Strahlen, die Hitzeeinwirkung durch Brandverwundungen, schließlich auch wiederholte Traumen können Krebs erzeugen.

Bei aller Verschiedenheit der krebserzeugenden Agentien kommt man nun doch zu dem Schlusse, daß als allen gemeinsamer Endeffekt eine biologische Änderung erfolgt, auf Grund deren sich die Krebszelle entwickelt.

Es sei dann gleich noch bezüglich ihrer auf ein für sie besonders charakteristisches Merkmal hingewiesen. Es ist ihr nämlich eine besonders tarke Glykogenspeicherung eigen. Auch physikalische Veränderungen finden sich in ihr, und zwar erhöhte elektrische Resistenz und Polarität, wie Watermann das gezeigt hat. Auch der Stoffwechsel der Krebszelle zeigt gewisse Abweichungen, deren wichtigste das von Warburg nachgewiesene glykolytische Vermögen ist. — Die Lebensweise der Krebszellen ist bekanntlich überhaupt mehr von der Glykolyse als von der Oxydation bestimmt.

Desgleichen scheint der Cholesterinstoffwechsel in der Carcinomzelle, insbesondere im Carcinomkörper, eine Rolle zu spielen. Doch braucht eine Erhöhung desselben noch lange nicht mit krebsiger Entartung irgendwelcher pathologischer Prozesse im Körper beantwortet zu werden.

Wir können auch hier nur sagen, daß, wenn die Krebsbereitschaft hinzutritt, Cholesterin- und auch Zuckervermehrung im Blut die Krankheit ungünstig beeinflussen; hierbei sei auch Strauß erwähnt, der als erster auf die Bedeutung der Röntgenbestrahlung für den Cholesterinspiegel im Blut hingewiesen hat.

Während nämlich bei anderen Kranken und auch bei Gesunden der Cholesteringehalt des Blutes nach Röntgenbestrahlung bis auf 0 oder nahe an 0 sinkt, zeigen die Sera carcinomtös Erkrankter unmittelbar nach der Bestrahlung zunächst einen Anstieg und erst mittelbar nach dr Bestrahlung zunächst einen Anstieg und erst später einen Abfall des Cholesterinspiegels.

Aufbauend auf den oben angeführten Resultaten der Forschung ist dann eine Reihe von Tierversuchen durchgeführt worden, die deren Richtigkeit erwiesen, welche hier wiederzugeben aber zu weit führen würde.

Nur ein Gesichtspunkt sei noch gestreift, der für einige Forscher von grundlegender Bedeutung für ihre Arbeit war, nämlich das Abwehrvermögen des Körpers gegenüber dem Carcinom!

Es ist danach erwiesen, daß der menschliche Körper nicht ganz unbewaffnet den fremden Zellrassen gegenüber steht, sondern, daß er über gewisse Verteidigungsdepots verfügt. Und zwar wird die allgemeine und spezifische Abwehr wohl hauptsächlich von dem reticulo-endothelialen System geleitet, dem in erster Linie die Reticulumzellen der Milzpulpa und der Lymphknoten und -knötchen sowie bestimmte Endothelien angehören, und zwar die Kupferschen Sternzellen der Leber, dann auch die Endothelien der Milz, der Lymphsinus und der Kapillaren des Knochenmarks.

Bezüglich der Milz kennen wir ja auch den engen Zusammenhang dieses Organs mit den Infektionskrankheiten, bei denen wir eine durch Zellvermehrung geschwollene Milz vorfinden, während bei malignen Geschwülsten das Gegenteil der Fall ist, in dem wir nämlich dabei eine kleine, geschrumpfte, atrophische Milz finden.

Daraus ergibt sich die Erkenntnis, daß alle nach der Virchow'schen Theorie seither als Reizfaktoren zur Krebsentstehung postulierten physikalischen und chemischen Einflüsse primär das normale natürliche Abwehrvermögen des Körpers gegen die Krebszelle lähmen. Es erwächst infolgedessen daraus die Forderung, bei krebsgeschädigtem Körper das Reticulosystem zur Abwehr zu veranlassen.

In Konsequenz dieses Gedankens kam nun Fichera dazu, dem Körper Milzextrakt zuzuführen; andere wieder rieten, z. B. zu Milz- und Thymusverpflanzungen unter die Haut. Während nämlich die Exstirpation der Milz das Zellauflösungsvermögen des Blutes für Krebszellen herabsetzt, wird es erhöht durch Einverleibung von Milzextrakt.

Dieses Prinzip ist schon von Freund und Neuberg beschrieben worden. Sie fanden, daß das Serum von nicht an Carcinom Erkrankten Krebszellen auflösen kann, während das Serum von Krebskranken diese lytische Fähigkeit nicht besitzt.

In der letzten Zeit hat dann besonders Klein eindeutig nachgewiesen, daß das lytische Prinzip das Prinzip der Tumorresistenz in Mensch und Tier ist, worauf er in genauer Konsequenz seine Diagnose- und Therapieversuche aufbauen konnte.

Zum Thema.

Indem wir uns nun dem Hauptteil dieser Arbeit zuwenden sei zunächst über den Hautkrebs zur Verdeutlichung einiges rekapituliert.

Wir teilen die Carcinome der Haut ein in die

a) Basalzellenepitheliome oder Basalzellencarcinome, zu denen auch die gemischtzelligen Epitheliome hinzugerechnet werden und in die

b) Stachelzellencarcinome, die Hautcarcinome im eigentlichen Sinne.

Die Basalzellenepitheliome sind klinisch hanfkorn- bis zehnpfennigstückgroß, zwei bis zehn Millimeter steil aus der unveränderten, nicht entzündeten Haut hervorragend, und sind zunächst von einer feinen unversehrten Haut überzogen.

Die Farbe ist eigentümlich wachsgelb und die Umgebung völlig frei von Entzündungserscheinungen, so daß sie durch ihre Härte und Transparenz sowie das steile Aufsteigen aus der Umgebung und auch die gute Verschieblichkeit gegen die Unterlage als Basalzellenepitheliome wohl charakterisiert sind.

Sie befinden sich häufig im Gesicht, können aber auch überall sonst im Körper vorkommen. Ihre Entwicklung geschieht gar nicht selten aus warzigen Elementen.

Histologisch sei nur darüber gesagt, daß sie sich als aus den aufbauenden Elementen aus undifferenzierten basalzellengleichen Zellen zusammensetzen, deren äußerste Reihe wie die Basalzellschicht der Epidermis aufgebaut ist, während die mehr nach innen gelegenen Zellen rundlich, gegeneinander abgeplattet und heller erscheinen.

Allmählich entwickeln sich in den Tumoren Regressionserscheinungen, Verflüssigungen, die man auch klinisch erkennen kann. Denn infolge dieser Regressionserscheinungen und der allmählichen Größenzunahme, die sich bis zur Größe eines Einmarkstückes erstrecken kann, bleibt der mittlere Teil des Tumors nicht intakt, sondern man sieht Einsenkungen der verschiedensten Art, die noch von intaktem Epithel überzogen werden können.

In anderen Fällen kommt es bald zu einem geschwürigen Zerfall im Zentrum, ohne daß damit stärkere Entzündungserscheinungen einher gehen. Ferner kommt es auch zu Cystenbildung im Inneren der Tumoren durch Verflüssigung des Tumorgewebes, so daß manchmal nur eine von einem festen derben Tumorrand umgebene größere Cyste vorhanden ist.

Manche dieser Tumoren zerfallen innerlich oder durch flache Geschwürsbildung auch äußerlich allmählich vollständig bis auf einen schmalen Rand und auch dieser kann sich involvieren, so daß gar nicht selten diese Tumoren auch spontan abheilen.

Bei wieder anderen kommt es nur zur Abheilung der zentralen Teile, während der Tumorrand serpiginös weiterschreitet, wodurch die Affektion gelegentlich an ein serpiginöses Syphilid erinnern kann.

Die sogenannten gemischtzelligen Epitheliome können primär entstehen oder sich allmählich aus den Basalzellenepitheliomen entwickeln.

Diese Epitheliome bestehen aus Basalen- und Stachelzellen. Sie gleichen zuerst vollkommen den Basalzellenepitheliomen, neigen aber sehr bald zu stärkerem Tiefenwachstum. Bei ihnen fühlt man unter der Tumorplatte eine stärkere Infiltration, durch die schon rein klinisch der Verdacht auf größere Bösartigkeit gelenkt wird, die sich auch in ihrer nicht seltenen Neigung zu Metastasenbildung zeigt. Juon sah in 17 Fällen zweimal solche in den Lymphdrüsen. Eine Besonderheit ist fernerhin ihr sehr refraktäres Verhalten gegenüber Röntgen- und Radiumstrahlen.

Die Therapie der genannten Tumoren besteht in Excision oder in Röntgen- oder Radiumbestrahlung.

Kleine Tumoren werden mittels Diathermie verkocht, da dies am einfachsten und schnellsten geht. Auch sind die kosmetischen Resultate bei dieser Methode sehr gut.

Flache ulcerierte Geschwüre werden zunächst der Röntgenbehandlung unterworfen, wobei sie vielfach nach ein bis zwei Bestrahlungen abgeheilt sind.

Oft jedoch sieht man allerdings, daß unter der Röntgentherapie wohl die Ulceration verschwunden ist, am Rande aber noch einige kleine Reste übrig sind. Diese werden dann durch Kaltkaustik beseitigt.

Die Anwendung von starken Aetzmitteln wurde stets unterlassen wegen der dabei immer bestehenden Gefahr der Wucherung und malignen Umwandlung.

Bei allen unklaren Geschwülsten, bei denen der Verdacht auf Basalzellenepitheliome besteht, wird so vorgegangen, als ob es sich um richtige Basalzellenepitheliome handelt.

Nun zu den Hautcarcinomen im eigentlichen Sinne! Darunter verstehen wir primär an der Haut auftretende Tumoren, die aus Stachelzellen der Epidermis hervorgegangen sind und zu mehr oder minder umfangreicher Zerstörung der Umgebung, zum infiltrativen Wachstum und zur Metastasenbildung an den sonstigen Körperorganen führen.

Diese Carcinome entstehen fast ausschließlich auf einem vorher vorhandenen Substrat. Als solches gelten z. B. Warzen, Basalzellenepitheliome, Leukoplakien und chronische Granulationsprozesse, wie z. B. die Tuberkulose sie verursacht. Auch sind hierbei die Nävi nicht zu vergessen.

Das Aussehen dieser Tumoren ist daher oft außerordentlich different, doch kann man häufig noch, selbst wenn der eigentliche Tumor bereits stark verfallen ist, an den Randpartien erkennen, aus welchem Substrat er sich entwickelt hat.

Besonders an den Schleimhäuten des Mundes und der Lippe sowie an der Glans penis entstehen sie auf dem Boden einer Leukoplakie.

Dann sehen wir aber auch sehr häufig ganz uncharakteristische Hyperkeratosen im Gesicht, an den Handrücken, an den Fingern und auch anderen Körperregionen.

Diese sehen ganz harmlos aus und doch haben sich oft auch in ihnen schon die Anfänge eines Carcinoms gebildet.

Überläßt man diese Prozesse sich selbst, so kommt es nach sehr verschieden langer Zeit zu einem zunächst flachen Zerfall des Hautcarcinoms, und die Randpartie kriecht peripherwärte weiter und weiter vor, wobei ihr Rand häufig ein mehr oder minder steil aufsteigendes, gewulstetes Aussehen hat. Gleichzeitig geht der Prozeß auch nach der Tiefe zu, wenn auch oft sehr langsam, so doch stetig voran, so daß das Resultat schließlich ein mehr oder minder breiter, außerordentlich tiefgehender Defekt ist.

Es kann sogar gelegentlich bei Lokalisation im Gesicht die ganze Gesichtspartie zerstört werden, wobei selbst die Augen verloren gehen können.

Es brauchen dabei übrigen selbst bei noch so großer Ausdehnung die regionären Lymphdrüsen nicht mit befallen zu sein, ja sehr viele dieser Patienten sterben nicht an ihrem Carcinom, sondern an einer sekundären Infektion, da die Neigung zur Metastasenbildung auch bei diesen Hautcarcinomen nicht allzugroß ist.

Dabei ein Wort über die Differentialdiagnose zwischen Basalzellenepitheliom und Stachelzellkrebs der Haut. Sie ist meist leicht, weil das Basalzellenepitheliom die ausgesprochene Neigung hat, tumorförmig aus der Haut herauszuwachsen, während der

Stachelzellkrebs nur wenig über die Haut erhaben ist, keinen transparenten wachsgelben Rand aufweist, immer sehr bald mit der Unterlage verwächst und palpatorisch unterhalb der pathologisch veränderten Haut recht tief greifende Stränge und Zapfen auffinden läßt.

Bei Mischformen von Basalzellen- und Stachelzellepitheliom kann der äußere Anblick dem eines Basalzellepithelioms vollkommen gleichen, doch fehlt auch hier fast niemals die stärkere Induration unterhalb der klinisch auf Basalzellepitheliom deutbaren Platte.

Therapeutisch wird bei Vorliegen von Neubildungen dieser Art folgendermaßen vorgegangen:

Wenn irgendmöglich, wird natürlich, je eher desto besser eine Excision im Gesunden vorgenommen mit Nachbehandlung durch Röntgen- oder Radiumbestrahlungen.

Wird die Operation abgelehnt, oder ist sie nicht möglich, so ist die Röntgen- oder Radiumbehandlung die Therapie der Wahl.

Es wird dabei stets die Richtschnur eingehalten, daß zur Operation geschritten wird, wenn nach zwei bis drei Bestrahlungen eine deutlich sichtbare Besserung nicht eingetreten ist.

In vielen Fällen wurden durch Elektrokoagulation recht gute Erfolge erzielt.

Ätzmittel und Galvanokaustik sind verpönt, da sie oft eine Verschlimmerung herbeiführen.

Bevor wir uns jetzt mit den Erfolgen der eben besprochenen Therapie befassen, sei zunächst ein Überblick über die dazu bearbeiteten Fälle gegeben, bei denen sämtliche Hautkrebserkrankungen seit 1923, dem Jahr der Eröffnung der Marburger Dermatologischen Universitätsklinik bis zum Jahre 1933 erfaßt wurden. Insgesamt wurden behandelt in der genannten Zeit wegen Ersterkrankung an Hautkrebs 64 männliche und 54 weibliche, zusammen also 118 Patienten.

Diese Zahl enthält demgemäß nicht die Patienten, die wegen eines Recidivs in erneute Behandlung kamen. Sie sind aber in der folgenden Statistik an anderer Stelle berücksichtigt worden.

Auf die einzelnen Jahre verteilen sich die behandelten Fälle wie folgt:

Es wurden behandelt im Jahre	Patienten	Davon sind nach Abschluß der ersten Behandlung					
		Nicht wieder erschienen	b. wiedererschienen				
			1. mit Recidiv an der schon erstmals behandelnten Stelle			2. wegen gleichartiger Neubildung an anderer Stelle	
			1×	2×	3×	1×	2×
1923	3	2	1	0	0	0	0
1924	4	4	0	0	0	0	0
1925	8	7	1	0	0	0	0
1926	8	5	0	2	1	0	0
1927	20	14	4	1	0	1	0
1928	7	6	0	0	0	1	0
1929	18	16	1	0	1	0	0
1930	20	14	6	0	0	0	0
1931	8	7	1	0	0	0	0
1932	11	10	0	0	0	1	0
1933	11	11	0	0	0	0	0
Sa.	118	96	14	3	2	3	0

Aus den angeführten Zahlen sich ein Bild zu machen, wieviel Fälle nun wirklich als endgültig geheilt zu bezeichnen seien und wieviel nicht, war selbstverständlich unmöglich. Man mußte dazu die Patienten selbst in Augenschein nehmen, und aus diesem Grunde wurde es unternommen, eine große Anzahl Patienten selber aufzusuchen, da ja der ihnen stets gegebene Rat, sich nach entsprechender Zeit wieder einmal zur Kontrolle vorzustellen, kaum befolgt wurde. Es konnten trotz der durch die großen Entfernungen und die schlechten Verkehrsverhältnisse bedingten Schwierigkeiten dreißig Patienten aufgesucht werden. Das Ergebnis dieser Besuche ist in der folgenden Aufstellung zusammengefaßt:

Es wurden besucht Patienten	Davon werden:				Es war bekannt, ob geheilt oder nicht bei	Die Todesursache konnte ermittelt werden bei
	lebend angetroffen als		nicht mehr lebend angetroffen, aber ermittelt als			
	geheilt	ungeheilt	geheilt gewesen	nicht geheilt gewesen		
30	16	5	3	4	2	0

Von sämtlich als geheilt ermittelten, also auch den inzwischen an anderer Ursache verstorbenen ehemaligen Patienten, hatten vor

ihrer Heilung noch zwei von ihnen je einmal ein Recidiv, einer davon dreimal ein solches, während zwei Patienten sich davon je einmal mit Neuerscheinungen der erstmals behandelten Art an anderer Stelle als vorher einstellten.

Die Feststellungen haben also ergeben, daß von den 30 aufgesuchten Patienten durch eigene Inaugenscheinnahme ungefähr zwei Drittel, nämlich 19 Patienten als geheilt bezeichnet werden konnten.

Schlußbetrachtung.

Wenn wir das bei unseren Untersuchungen erzielte Ergebnis ansehen, so können wir wohl sagen, daß es als durchaus günstig zu bezeichnen ist.

Man könnte vielleicht der Ansicht sein, daß es anders aussehen würde, wenn es möglich gewesen wäre, alle 118 Fälle durchzuprüfen.

Aber man kann auf Grund der Kenntnis des Wesens des Hautcarcinoms annehmen, daß eine Verschlechterung des Ergebnisses zumindest in wesentlichem Ausmaße nicht zu erwarten gewesen sei, da die relativ gute Erkennbarkeit der Hautkrebse und ihre Eigenschaft, sich langsam auszubreiten und im allgemeinen auch seltener zu metastasieren, bei rechtzeitiger Erkennung und energischer Behandlung meistens die Aussicht auf gute Heilerfolge gewährt.

Doch heißt es auch bei ihnen, stets auf der Hut zu sein, bei verdächtigen Stellen möglichst bald eine Probeexcision zu machen und auf krankhafte Hautprozesse, die erfahrungsgemäß häufig carcinomatös entarten, wie z. B. das bekannte Xeroderma pigmentosum wie auch lupöse Erkrankungen, stets ein wachsames Auge zu haben.

Denn noch immer gilt der Satz, den stets mehr zur Geltung zu bringen, gerade heutzutage man sich in gesteigertem Maße bemüht, nämlich, daß „Vorbeugen besser ist als Heilen".

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. R u e t e auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung der Arbeit und die mir zur Verfügung gestellten Krankenakten sowie die sonst für die Durchführung der angestellten Untersuchungen gewährte Unterstützung und schließlich für die gütige Übernahme des Referates meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Ammann: Zur Entstehung und Frühdiagnose des Krebses.
2. Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrankheiten.
3. Blumenthal: Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und Krebstherapie. Belgrad.
4. Cohnheim: Allgemeine Pathologie. Berlin 1877.
5. Dallüge: Zur Früherkennung des Krebses unter besonderer Berücksichtigung der blastophilen Erkrankungen. Marburg, Med. Dissertation, 1935.
6. Fichera: Klinische Woche. Nr. 50, 1933.
7. Fischer-Wasels: Wege zur Verhütung der Krebskrankheit. Springer, Berlin 1934.
8. Ders.: Was wissen wir vom Krebs? Südd. Monatshefte, Juni 1934.
9. Freund-Kaminer: Monographie. Springer, Berlin.
10. Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin, Springer 1933.
11. Klein: Über Krebsdispositionen und ihre diagnostische und therapeutische Bedeutung. Carcinom, Band 2 der Wissenschaftl. Woche zu Frankfurt.
12. Krebs-Kubowitz: Über den Stoffwechsel von Carcinomzellen in Carcinomserum und Normalserum. Biochemische Zeitschrift, Band 189.
13. Wolff: Die Geschichte des Carcinoms.
14. Zweifel-Payr: Klinik der bösartigen Geschwülste.

Lebenslauf.

Als Sohn des Oberingenieurs, Franz Zimmermann und seiner Ehefrau Louisa, geb. Hoffmann, wurde ich, Werner Zimmermann, am 12. Juli 1909 zu Görlitz in Schlesien geboren. Ich bin evangelischer Konfession und arischer Abstammung. In Glogau in Schlesien besuchte ich die Vorschule und das Staatliche evangelische humanistische Gymnasium, welches ich Ostern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Das Studium der Medizin führte mich an die Universität in Rostock (S. S. 1929), Berlin (W. S. 1929/30 bis S. S. 1931) und wieder nach Rostock (W. S. 1931/32 bis S. S. 1932), wo ich die ärztliche Vorprüfung ablegte. Die klinischen Semester verbrachte ich in Berlin (W. S. 1932/33), Rostock (S. S. 1933), Marburg (W. S. 1933/34), dann wieder in Rostock (S. S. 1934) und wieder in Marburg (W. S. 1934/35), wo ich im Sommer 1935 die ärztliche Staatsprüfung bestand. Während des praktischen Jahres war ich zuerst an der Dermatologischen Universitätsklinik Marburg (2½ Monate), sodann im Städtischen Erwin-Liek-Krankenhaus in Berlin-Reinickendorf und zwar dortselbst an der Inneren Abteilung 4 Monate und an der Chirurgischen Abteilung 2½ Monate. Z. Zt. bin ich als Medizinalpraktikant an der Dermatologischen Abteilung des Berliner Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses tätig, und zwar seit 1. April 1936.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Berlin: Fick, Nernst, Schlenk, Steudel, Krause, Trendelenburg, Weißenberg, Rütz, Roessle;

in Marburg: Kehrer, Freudenberg, Klapp, Schwenkenbecher, Ruete, Klewitz, Pfannenstiel, Hildebrand, Grüter, Kretschmer, Versé, Baur †, Uffenorde, Neumann, Boeminghaus;

in Rostock: Füchtbauer, Walden, Schulze, v. Guttenberg, Hertwig, Elze, Ganter, Curschmann, Meyer-Burgdorff, Schwarz, v. Gaza, Sarvey, Comberg, Steurer, v. Wasiliewski, Brill, Fischer, Ruickoldt, Franke, Büttner.